Beiträge zur Methodik Nernst'scher Gasketten in ihrer Anwendung auf serologische Fragen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Edgar Atzler

aus Potschappel bei Dresden.

Gedruckt bei Th. Thürmann Nachf., Greifswald.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan	Referent
Geh. Hofrat	Geh. Hofrat
Dr. W. Fleiner	Dr. R. Gottlieb

1913

Dem Andenken meines
lieben Vaters!

Beiträge zur Methodik Nernst'scher Gasketten in ihrer Anwendung auf serologische Fragen.

Als Höber[1]) im Jahre 1900 die Nernst'sche Gaskettenmethode zur Bestimmung der Alkaleszenz biologischer Lösungen in die Physiologie einführte, wurden bald mannigfache Aenderungen in der ursprünglichen Versuchsanordnung angegeben. War schon die von Nernst geforderte und von Höber beibehaltene kontinuierliche Wasserstoffdurchleitung durch die zu untersuchende Lösung — speziell bei Serumuntersuchungen — wegen der Schaumbildung eine unangenehme Versuchsbeigabe, so wuchsen die Schwierigkeiten noch mehr, als man Normalwerte für ein in seinem physikalisch-chemischen Verhalten genau definiertes Serum zu erhalten trachtete. So bewirkte das ständige Durchleiten von Wasserstoff durch das Serum eine durch Diffusion zustande kommende Verarmung an Blutgasen, insbesondere an Kohlensäure. Man hätte zwar vergleichbare Werte auch an kohlensäurefreiem Blute erhalten können, aber das Bestreben ging dahin, die genaue Konzentration der $H^{\cdot}$ resp. OH' im unveränderten Blut oder Serum zu erhalten. So schaltete P. Fraenkel[2]) die Gasatmosphäre aus und begnügte sich mit Palladiumelektroden, die er vorher mit Wasserstoff sättigte. Die Leichtigkeit, mit der Palladium Wasserstoff aufnimmt, aber auch wieder abgibt, lässt

[1]) Höber, Pflüg. Arch. 81, 552, 1900. 99, 572, 1903.

[2]) P. Fraenkel, Pflüger's Arch. 96, 601, 1903.

verstehen, dass sich diese Methode nicht allgemein einbürgerte.

Hamburger[1]), Farkas[2]) und insbesondere L. Michaelis und P. Rona[3]), sowie Hasselbach[4]) arbeiteten unter Anlehnung an Smale[5]) eine Methode aus, die in ihren wesentlichen Grundzügen wohl als die jetzt am meisten angewendete zu betrachten ist. Sie verzichten auf die kontinuierliche Wasserstoffdurchleitung durch das Serum und arbeiten mit einer ruhenden Atmosphäre. Da sich nun letztere durch Diffusion aus dem Serum mit Kohlensäure und Sauerstoff anreichert, und hierdurch eine messbare Abnahme von $H^{\cdot}$ im Serum eintritt, so gab Hasselbach[4]) eine neue Modifikation an, um diese Fehlerquelle zu beseitigen. „Nachdem die Flüssigkeit an den Wasserstoff um die Elektrode herum so viel Kohlensäure abgegeben hat, dass das Potential konstant geworden ist, (durch Schaukeln des Gefässes wird das in einigen Minuten der Fall sein) wird unter Erhaltung der Wasserstoff - Kohlensäure - Atmosphäre über der Flüssigkeit die letztere gewechselt; jetzt wird sich die neue Flüssigkeitsprobe in ungefährem Kohlensäuregleichgewicht mit der oben stehenden Atmosphäre befinden, sodass jetzt das Diffusionsgleichgewicht ohne Kohlensäureverlust, und so die elektrische Konstanz ohne messbare Reaktionsverschiebung zustande kommen können". In dem theoretischen Teil werden die Bedenken, die gegen diese Methode zu erheben sind, an Hand der Gaskettentheorie erörtert werden.

---

[1]) Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre, 2, 347.

[2]) Farkas, Pflüger's Arch. 98, 551.

[3]) Michaelis und Rona, Biochem. Zeitschr. 18, 317.

[4]) Hasselbach, Biochem. Zeitschr.

[5]) Smale, Zeitschrift f. physik. Chem. 14, 577, 1894.

Alle diese Methoden laufen offenbar darauf hinaus, uns Einblicke in die genaue Reaktion von normalem und pathologischem Serum zu gestatten. Man fahndete nach charakteristischen Unterschieden und fand — vielleicht mit Ausnahme der Urämie — nur solche Differenzen, die in den Bereich der Fehlergrenzen der Methode fallen.

Wie im experimentellen Teile auseinanderzusetzen sein wird, ist es überhaupt sehr fraglich, ob man derartige, direkt nachweisbare Unterschiede zu erwarten hat. Jedenfalls wurde in dieser Arbeit eine Methode ausgearbeitet, die einerseits den Nernst'schen Anforderungen genügen sollte, andererseits uns automatisch Lösungen herstellt, die bezüglich ihres Gasgehaltes eine definierte Grössenordnung zeigen.

Theoretischer Teil.

Eine Gaskette ist im Wesentlichen nichts anderes als eine Konzentrationskette mit reversiblen Elektroden. Die elektromotorische Kraft einer solchen Konzentrationskette setzt sich aus drei einzelnen Potentialsprüngen zusammen z. B.:

$$\begin{array}{c|c|c|c} & \text{I.} & \text{II.} & \text{III.} \\ \begin{matrix}\text{Pt.}\\ H_2\end{matrix} & \frac{n}{1}H\,Cl & \frac{n}{10}H\,Cl & \begin{matrix}\text{Pt}\\ H_2\end{matrix} \end{array}$$

und zwar ist die elektromotorische Kraft

$$E = \varepsilon_{,} - \varepsilon_{,,} - \varepsilon_{,,,}$$

$$\varepsilon_{,} = \frac{RT}{F} \text{ log. nat. } \frac{P}{p_1}$$

$$\varepsilon_{II} = \frac{u - v.}{u + v} \frac{RT}{F} \text{ log. nat. } \frac{p_1}{p_2}$$

$$\varepsilon_{III} = \frac{RT}{F} \text{ log. nat. } \frac{P'}{p_2}$$

Hierbei bedeutet P und P′ eine Konstante, welche die Tendenz des Wasserstoffs, in Lösung zu gehen, charakterisiert; u und v bedeuten die Wanderungsgeschwindigkeiten der betreffenden Jonen; p_1 und p_2 sind die jeweiligen osmotischen Drucke der $H^{\cdot}$. Sind nun die beiden Wasserstoffelektroden identisch, d. h. $P = P'$, dann heben sich diese beiden unbekannten Grössen bei der Addition heraus und es ist uns möglich, auf diese Weise die Konzentrationen aus der elektromotorischen Kraft zu berechnen, vorausgesetzt, dass die Wanderungsgeschwindigkeiten der Jonen bekannt sind. Die Grössen P und P′ hängen aber davon ab, wieviel Wasserstoff in dem Platin gelöst ist, oder richtiger, welche Konzentration der im Platinblech gelöste Wasserstoff an der Berührungsstelle mit der Flüssigkeit hat. Von dem Rande der Platinelektrode in das Metall hinein wird sich im ersten Moment ein Diffusionsgefälle ausbilden, welches dann nach einiger Zeit sich in ein Gleichgewicht einstellen wird. Diese Einstellungsgeschwindigkeit hängt einerseits von der Diffusionsgeschwindigkeit in dem Platinblech, andererseits von der Diffusionsgeschwindigkeit in der Flüssigkeit ab. Die erstere können wir ja als eine konstante Grösse ansehen, während die letztere weitgehend von der Natur der Flüssigkeit abhängt.

Es ist bekannt, dass die Diffusionskonstante eines Stoffes in einem bestimmten Lösungsmittel weitgehend beeinflusst werden kann durch innerte Stoffe, z. B. Nichtelektrolyte und noch mehr durch kolloidal gelöste Substanzen.[1]) So ist die Konzentration des Wasser-

[1]) Jablczynski und Przemyske (Journ. de chim. phys. 10 241, 1912) — Oeholm, Meddelanden, f. k. Vetenskaps Akademiens, Nobelinstitut, 2 p. 1. — 23, 1912.

stoffs in der Elektrode zunächst eine Funktion der Zeit und des Diffusionsgleichgewichtes, somit die Gleichgewichtskonzentration des Wasserstoffs proportional dem Partialdruck des Wasserstoffs in der darüberstehenden Atmosphäre.

Wenn nun kolloidale Substanzen vorhanden sind, dann wird dieses Diffusionsgleichgewicht der geringeren Diffusionskonstanten des Lösungsmittels entsprechend sich viel langsamer einstellen, als bei elektrolytischen Lösungen. Und es ist garnicht abzusehen, wann dasselbe eigentlich erreicht wird. So kann es vorkommen, dass lange bevor wir uns im Gleichgewichtspunkt befinden, sich eine konstante Einstellung zeigt.

Notwendig ist u. a. auch, dass die Substanzen in der Lösung weder oxydiert, noch reduziert werden können. Wenn in der Lösung geringe Mengen einer oxydierenden Substanz, beispielsweise Sauerstoff, gelöst sind, so wird sich das Potential sofort ändern.

Bei Serumuntersuchungen spielt der Sauerstoff natürlich dementsprechend auch eine sehr grosse Rolle. Das Vertreiben der Kohlensäure allein genügt nicht, um vergleichbare Resultate zu bekommen. Es ist vielmehr darauf zu achten, dass auch die letzten Spuren von Sauerstoff oder sonstigen oxydierenden Substanzen, wie das durch Hämolyse hineingebrachte Hämoglobin, vertrieben werden.

Von verschiedenen Forschern[1]) wird zwar angenommen, dass Beimengungen fremder Gase, wie z. B. Sauerstoff, eine verschwindende Rolle spielen, da sie nur nach der Mischungsregel in Rechnung gehen sollen. Dass dies absolut falsch ist, davon kann man sich

[1]) Bose, Zeitschr. f. Elektrochemie, 7, 672, 1901. Zeitschr. f. physik. Chem., 34, 701, 1900 und 38, 1, 1901.

leicht überzeugen, indem man in den Gasraum nach vorheriger Einstellung eine geringe Menge Sauerstoff zutreten lässt; das Potential zeigt sofort Schwankungen bis zu 30 Millivolt und mehr. Dies lässt sich aus der Theorie auch leicht voraussagen, denn eine Sauerstoffgaselektrode hat gegen eine Wasserstoffelektrode einen Potentialunterschied von 1,14 Volt. Wir würden also durch Beimengung von Sauerstoff denselben Fehler begehen, wie wenn wir zu einer Zinkelektrode im Daniellelement Kupfersalze hinzufügen würden. Aus diesem Grunde wurden bei den Messungen weitgehende Vorkehrungen getroffen, um diese Schwierigkeiten zu beseitigen (siehe experimentellen Teil).

Eine zweite Schwierigkeit liegt in der Beseitigung der Potentialdifferenz ε_{II}, über welche wir solange nichts Sicheres aussgen können, als die gesamten osmotischen Drucke der sich berührenden Flüssigkeiten nicht gleich sind. Durch Zwischenschalten einer konzentrierten Chlorkaliumlösung kann man zwar nach dem Vorgang von Buggasky einen Teil dieses Potentials beseitigen. Immerhin ist diese Methode nicht ganz einwandfrei. Nach der Ansicht Pauli's[1]) besteht das Säure- und Alkalibindungsvermögen in der Bildung von Säure- bezw. Alkaliproteinen. Wir haben also in diesem Falle Säuren oder Basen vor uns, deren eines Jon einen auserordentlich grossen, wenig beweglichen Komplex darstellt, während das andere $H^{\cdot}$ oder OH' frei beweglich ist. In diesem Falle könnten wir durch direkte Messung ohne Zwischenschaltung leicht an den Grenzfall gelangen, in welchem

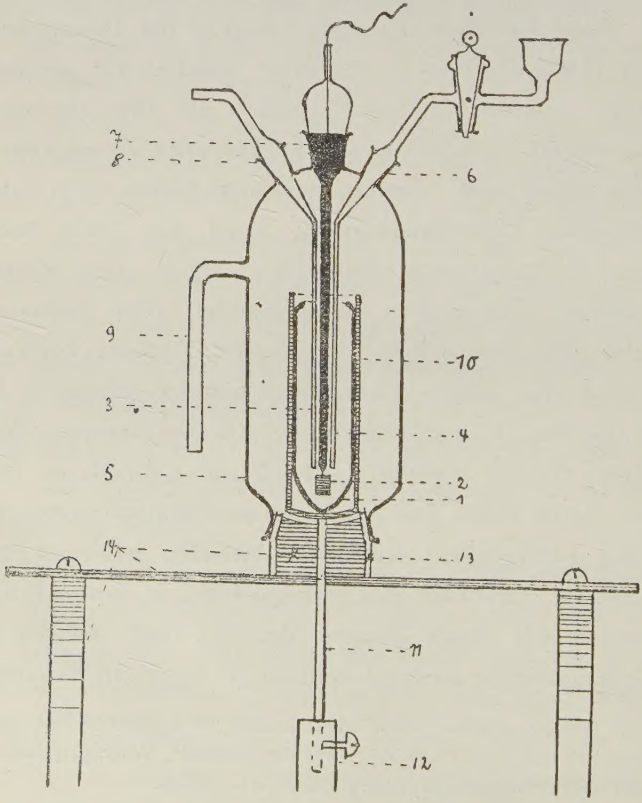
[1]) Pauli: „Ueber den Zusammenhang von elektrischen, mechanischen und chemischen Vorgängen im Muskel". Vortrag, gehalten in der morphologisch-physiologischen Ges. Wien.

$$\varepsilon_I - \varepsilon_{III} = \varepsilon_{II}$$

nachdem das Glied $\frac{u - v}{u + v}$ sich der 1 nähert.

Es ist also von der grössten Wichtigkeit, die Flüssigkeitspotentiale an den Berührungsstellen mit dem Serum nicht nur als ein Korrektionsglied in Rechnung zu ziehen, sondern, wenn möglich, aus den Versuchen vollständig auszuschalten. Dies kann man dadurch erreichen, dass man nicht nur, wie bisher, einen Teil der gesamten Strombahn, sondern auch das Serum selbst mit KCl-Jonen übervölkert (siehe experimentellen Teil).

Experimenteller Teil.



1—1½ ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit wurden in bestimmt geformte Quarzgläschen (siehe Figur (1)) derart gefüllt, dass die etwa 50 qmm grosse Platinelektrode (2) zur Hälfte eintauchte; gleichzeitig ragten in das Quarzgläschen eine Kapillare (3) zur Zuleituug des Wasserstoffs und eine Kapillare (4), die mit $\frac{n}{10}$ Chlorkaliumlösung gefüllt war und die Verbindung mit der Kalomelelektrode herzustellen hatte. Die Kalomelelektrode, sowie die beiden Kapillaren wurden durch einen Glasmantel (5), der die Gaskette gegen die äussere Luft abzuschliessen hatte, in je drei passenden Schliffen (6, 7, 8) gegeneinander fixiert. An diesem Mantel befand sich noch eine Oeffnung (9) mit Schlauchansatz zum Austritt des Wasserstoffs. Das Quarzgläschen wurde durch eine Metallform (10) festgehalten, die direkt auf der senkrecht stehenden Achse (11) eines Elektromotors (12) montiert war. Der Glasmantel (5) ruhte durch einen Metallschliff (13) auf dem verlängerten Lager der Motorachse (14). Liess man also den Motor laufen, so rotierte das Quarzgläschen um seine senkrechte Achse, während der Glasmantel mit der Platinelektrode und den beiden Kapillaren stehen blieb.

So liess sich erreichen, dass sich das Serum durch die rotierende Bewegung in dünnster Schicht auf die gesamte Innenfläche des Quarzgläschens verbreitete und die physikalisch gebundenen Gase leicht an den kontinuierlich und rasch durchströmenden Wasserstoff durch Diffusion abgeben konnte. Gleichzeitig erreicht man aber auch, dass die Platinelektrode, die frei in die sich ständig erneuernde Wasserstoffatmosphäre hineinhängt, sich an ihrer gesamten Oberfläche mit Wasserstoff beladen kann.

Und wie schon im theoretischen Teile angedeutet, ist auf eine gute Beladung der Platinelektrode grosses Gewicht zu legen, besonders beim Arbeiten mit eiweisshaltigen Lösungen. Bei den bisher üblichen Methoden mit der ruhenden Wasserstoffatmosphäre diffundiert der Wasserstoff an den eingetauchten Teil der Platinelektrode durch die eiweisshaltige Flüssigkeit in umso geringerem Grade, je weiter ein bestimmter Punkt des Platinbleches von der Oberfläche entfernt ist; der in der Wasserstoffatmosphäre befindliche Teil wird sich dagegen viel intensiver beladen. Wir haben also bei der alten Methode in einem der wichtigsten Teile des Systems dauernd sich ändernde Bedingungen.

Auch bei unserer Methode wird man bis zum Sättigungspunkte gewisse Zeit warten müssen; man hat aber den Vorteil, dass der Wasserstoff gleich gut an allen Teilen der Oberfläche des Platinbleches eindringen kann. Zudem fällt der Zeitverlust der Beladung nicht so ins Gewicht, weil ja unterdessen das Serum durch das Zentrifugieren für den Versuch vorbereitet wird. Alle gemessenen Blutmengen wurden, soweit es möglich war, in Quarzgefässen aufgefangen und gemessen. Der Fehler, der gewöhnlichen Glassorten durch Abgabe von Alkali anhaftet[1]), würde

[1]) Deetjen, Zeitschr. f. phys. Chem. 63, 1, 1909. Gleichzeitig möchte ich hier auf eine Fehlerquelle aufmerksam machen, die — wohl oft übersehen — manches schlechte Versuchsergebnis bei serologischen Arbeiten gezeitigt haben mag, die mit Soda sterilisierte Kanüle zur Venenpunktion. Aeltere Kanülen zeigen oft in ihrem Lumen Rauhigkeiten, an denen sich leicht Soda auskrystallisiert. Lässt man durch eine derartige, im physikalischen Sinne unreine Kanüle destilliertes Wasser in eine Phenolphtaleinlösung laufen, so wird sich die erwartete Rotfärbung einstellen. Es wäre vielleicht angebracht, Kanülen vorsichtig in Alkohol auszukochen und vor dem Gebrauch noch etwa $^1/_2$ Stunde strömenden Wasserdampf durch das Lumen durchzuleiten.

zwar für die Messung von reinem Serum und Blut wegen des grossen Alkalibindungsvermögens nicht in Betracht kommen, da aber in dieser Arbeit auch auf eine genaue Bestimmung des Säure- und Alkalibindungsvermögens Wert gelegt wurde, so musste dieser Fehler durch Verwendung von Quarzgläsern ausgeschaltet werden. Beim Arbeiten mit der neuen Methode stellte sich heraus, dass die Sera ungefähr 1—2 Stunden, defibriniertes Blut 2—3 Stunden zentrifugiert werden mussten; dann blieb die Einstellung auch bei noch längerem Zentrifugieren konstant. Zentrifugierte man aber nur eine halbe Stunde und liess dann durch die nicht rotierende Gaskette Wasserstoff hindurchtreten, so stieg die elektromotorische Kraft noch etwa eine halbe Stunde und näherte sich beträchtlich dem nach regelrechtem Zentrifugieren gewonnenen Werte, ohne ihn exakt zu erreichen.

Wir werden durch die Wegnahme der Kohlensäure geringere H·-Konzentrationen zu erwarten haben, als sie von den bisherigen Beobachtern gefunden wurden.

Tabelle 1.

	Blut oder Serum	Besonderheiten	Konzentration der OH'-Jonen
1.	Kaninchenserum	klar	$0{,}62 \cdot 10^{-10}$
2.	„ „	klar	$0{,}45 \cdot 10^{-10}$
3.	„ „	klar	$0{,}76 \cdot 10^{-10}$
4.	„ „	klar	$0{,}26 \cdot 10^{-10}$
5.	„ „	klar	$0{,}19 \cdot 10^{-10}$
6.	„ „	klar	$0{,}4 \cdot 10^{-10}$
7.	„ „	klar	$0{,}29 \cdot 10^{-10}$

	Blut oder Serum	Besonderheiten	Konzentration der OH'-Jonen
8.	Kaninchenserum	klar	$0{,}03 \cdot 10^{-10}$
9.	„ „	klar	$0{,}16 \cdot 10^{-10}$
10.	„ „	klar	$0{,}34 \cdot 10^{-10}$
11.	„ „	rötlich	$0{,}12 \cdot 10^{-10}$
12.	„ „	rötlich	$0{,}26 \cdot 10^{-10}$
13.	„ „	rötlich	$0{,}1 \cdot 10^{-10}$
14.	„ „	rötlich	$0{,}31 \cdot 10^{-10}$
15.	„ „	rötlich	$0{,}09 \cdot 10^{-10}$
16.	„ „	rötlich	$0{,}22 \cdot 10^{-10}$
17.	„ „	inaktiviert	$0{,}76 \cdot 10^{-10}$
18.	„ „	inaktiviert	$0{,}12 \cdot 10^{-10}$
19.	„ „	inaktiviert	$0{,}97 \cdot 10^{-11}$
20.	„ „	durch Stehen inaktiviert	$0{,}07 \cdot 10^{-10}$
21.	Kaninchenblut	defibriniert	$0{,}52 \cdot 10^{-9}$
22.	„ „	defibriniert	$0{,}52 \cdot 10^{-9}$
23.	„ „	defibriniert	$0{,}62 \cdot 10^{-10}$
24.	„ „	defibriniert	$0{,}91 \cdot 10^{-10}$
25.	„ „	defibriniert	$0{,}51 \cdot 10^{-9}$
26.	„ „	defibriniert	$0{,}93 \cdot 10^{-10}$

Ein wesentlicher Unterschied zwischen gewöhnlichem und inaktiviertem Serum war also nicht nachzuweisen. Interessant ist aber die geringere elektromotorische Kraft bei Gegenwart von oxydierenden Substanzen, in unserem Falle Hämoglobin. Die Ansicht, dass in diesem Falle die Reaktion der Lösung alkalischer sei,

wäre unrichtig, da es sich hier um Kurzschlüsse handelt, welche das Sinken der elektromotorischen Kraft bedingen. (Oxydierende Substanzen!)

Tabelle 2.

	Serum	Konzentration der OH'-Jonen
1.	Normales Menschenserum	$0{,}53 \cdot 10^{-10}$
2.	„ „	$0{,}19 \cdot 10^{-10}$
3.	„ „	$0{,}19 \cdot 10^{-10}$
4.	„ „	$0{,}90 \cdot 10^{-11}$
5.	„ „	$0{,}74 \cdot 10^{-11}$
6.	„ „	$0{,}65 \cdot 10^{-11}$
7.	Carcinom. Menschenserum	$0{,}16 \cdot 10^{-10}$
8.	„ „	$0{,}86 \cdot 10^{-11}$
9.	„ „	$0{,}59 \cdot 10^{-11}$
10.	„ „	$0{,}69 \cdot 10^{-11}$

In vorstehender Tabelle sind Messungen an normalem und Carcinomserum registriert. Man ersieht daraus, dass keine typischen, regelmässigen Differenzen gefunden wurden. Im Anschluss an die Besprechung der Tabelle 3 soll auf dieses Verhalten pathologischer Sera hingewiesen werden.

Tabelle 3.

	Serum		Zusatz	Konzentration der OH'-Jonen
1.	Kaninchenserum	1 ccm	—	$0{,}36 \cdot 10^{-10}$
	„ „	1 „	+ 0,3 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	$0{,}53 \cdot 10^{-7}$
2.	„ „	1 „	—	$0{,}12 \cdot 10^{-10}$
	„ „	1 „	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	$0{,}67 \cdot 10^{-10}$

	Serum		Zusatz	Konzentration der OH'-Jonen
3.	Kaninchen-serum	1 ccm	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	$0{,}71 \cdot 10^{-10}$
4.	„ „	1 „	—	$0{,}38 \cdot 10^{-10}$
	„ „	1 „	0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}83 \cdot 10^{-11}$
5.	„ „	1 „	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}22 \cdot 10^{-10}$
6.	„ „ rötl.	1 „	—	$0{,}22 \cdot 10^{-10}$
	„ „	1 „	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}81 \cdot 10^{-11}$
7.	„ „	1 „	—	$0{,}12 \cdot 10^{-10}$
	„ „	1 „	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}84 \cdot 10^{-11}$
8.	„ „	1 „	—	$0{,}21 \cdot 10^{-10}$
	„ „	1 „	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}84 \cdot 10^{-11}$

Die Tabelle zeigt recht interessante Versuchsergebnisse. Man sieht daraus, dass das Serum die Fähigkeit besitzt, grosse Mengen von Säure und Alkali zu binden. Schon Friedenthal hat am Rinderserum durch Titration mit Phenophtalein nachgewiesen, dass das Blut mit grosser Zähigkeit an seiner neutralen Reaktion festhält. Wenn nun auch ausdrücklich zu betonen ist, dass dieser Titrationsbefund, der sich nur auf die Aequivalenz bezieht, keine Bestätigung durch die physikalisch-chemische Bestimmung der dissoziierten OH' zu finden braucht, so haben wir doch ein analoges Verhalten festgestellt.

Damit ist aber auch die Erklärung gegeben, warum wir trotz mancher krankhaften Veränderungen im Organismus, trotz der Verwendung unreiner, sodahaltiger Kanülen, trotz Arbeitens mit Alkali abgebenden

Gläsern usw. im Serum doch Werte finden, die von den normalen nur wenig differieren. Erst dann werden wir eine Zunahme der H˙ oder OH' zu erwarten haben, wenn sich solche über das Bindungsvermögen hinaus in dissoziiertem Zustande vorfinden.

Es liesse sich wohl denken, dass man bei pathologischen Seren eine Aenderung im Bindungsvermögen feststellen kann; letztere würde sich in einer vom normalen Serum verschiedenen Zunahme der H˙ resp. OH' nach Alkali- oder Säurezusatz offenbaren. Derartige Messungen haben aber nur dann Wert, wenn mit peinlichster Genauigkeit von der Blutentnahme an gearbeitet wird. Denn es ist selbstverständlich, dass durch geringste Beimengung von Säure oder Alkali zwar der Wert des reinen Serums unbeeinflusst bleibt, wohl aber die Menge der nach der Bindung noch frei bleibenden Jonen den richtigen Wert verschleiert. So sind die am Menschenserum ausgeführten Messungen in dieser Arbeit als wertlos zu bezeichnen, da die Sera den verschiedensten Quellen entstammten und die schon erwähnten Fehler der Blutentnahme, der Aufbewahrung in schlechten Gläsern usw. aus äusseren Gründen nicht ausgeschaltet werden konnten.

Tabelle 4.

	Serum	Zusatz (Mischungsverhältnis)			Konzentration der OH'-Jonen
1.	Normales Menschenser.	0,1 ccm	+ 0,2 ccm $\frac{n}{50}$	NaOH	$0{,}52 \cdot 10^{-10}$
2.	„ „	0,1 „	Serum + 0,2 „	„ „	$0{,}81 \cdot 10^{-11}$
3.	„ „	0,1 „	„ + 0,2 „	„ „	$0{,}81 \cdot 10^{-10}$
4.	„ „	0,1 „	„ + 0,2 „	„ „	$0{,}9 \cdot 10^{-11}$
5.	Carc. „	0,1 „	„ + 0,2 „	„ „	$0{,}78 \cdot 10^{-11}$
6.	„ „	0,1 „	„ + 0,2 „	„ „	$0{,}95 \cdot 10^{-11}$

	Serum	Zusatz (Mischungsverhältnis)	Konzentration der OH'-Jonen
7.	Carc. Menschenser.	0,1 ccm Serum + 0,2 ccm $\frac{n}{50}$ NaOH	$0{,}61 \cdot 10^{-11}$
8.	„ „	0,1 „ „ + 0,2 „ „ „	$0{,}71 \cdot 10^{-11}$
9.	„ „	0,1 „ „ + 0,2 „ „ „	$0{,}74 \cdot 10^{-11}$
10.	„ „	0,1 „ „ + 0,2 „ „ „	$0{,}53 \cdot 10^{-11}$
11.	„ „	0,1 „ „ + 0,2 „ „ „	$0{,}78 \cdot 10^{-11}$
12.	Kaninchen-serum	0,1 „ „ + 0,2 „ „ „	$0{,}71 \cdot 10^{-11}$

Tabelle 5.

0,5 ccm Serum	+ 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ KCl	$0{,}69 \cdot 10^{-10}$
„	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}52 \cdot 10^{-11}$
0,5 ccm Serum	+ 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ KCL	$0{,}45 \cdot 10^{-10}$
„	+ 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	$0{,}65 \cdot 10^{-11}$

Die Tabelle 5 soll zeigen, dass auf die Diffusionspotentiale ein grösseres Gewicht zu legen ist, als das bisher geschieht[1]). Wie aus den Arbeiten von Pauli hervorgeht (siehe theoretischen Teil), entstehen durch Anlagerung von Alkali und Säuren an das Eiweissmolekül Jonen, welche aus grossen Komplexen bestehen, neben den leicht beweglichen H' und OH'. Daraus resultiert natürlich ein höheres Diffusionspotential, als man sonst für die Berührungsstelle gewöhnlicher Säurelösungen und gesättigter Chlorkaliumlösung angenommen hat; die Korrektion, die man bei reinen Säuren anbringt, ist in diesem Falle nicht anwendbar. Um dies zu illustrieren, wurden Versuche angestellt, dieses Diffusionspotential dadurch

[1]) Ich erwähne nur Höber, Physikal. Chemie d. Zelle, 3. Aufl. S. 170.

auszuschalten, dass nicht nur eine Chlorkaliumlösung dazwischen geschaltet wurde, sondern auch das Serum mit Chlorkaliumjonen übervölkert wurde. Die Resultate sind in Tabelle 4 und 5 zusammengestellt. Wie daraus zu ersehen ist, ist der Einfluss von OH'-Zusatz ein viel grösserer in den mit Chlorkalium versetzten Seris, als in den reinen. Es erklärt sich also die immer wieder neutral gefundene Reaktion des Blutes dadurch, dass wir auch durch Messung der elektromotorischen Kräfte nicht ohne weiteres imstande sind, eine Aenderung der H'-Jonen-Konzentration nachzuweisen, wenn wir nicht auch dem Serum Elektrolyte zusetzen, deren Jonen die gleiche Wanderungsgeschwindigkeit haben, und dadurch das Diffusionspotential „Serum | Chlorkaliumlösung" beseitigen.

Die Messungen auf diesem Gebiete sollen noch fortgesetzt werden.

Bevor ich diese Arbeit schliesse, drängt es mich, Herrn Dr. E. Wilke für seine vielfachen Anregungen und sein lebhaftes Interesse für die vorliegende Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Ferner bin ich Excellenz Czerny, sowie Herrn Professor Freiherrn von Dungern zu Dank verpflichtet für die mir gebotene Möglichkeit, in der serologischen Abteilung des Samariterhauses zu Heidelberg die vorliegende Arbeit anzufertigen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 22. Dezember 1887 zu Potschappel bei Dresden als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Curt Atzler und seiner Frau Clara Atzler, geborene Koberstein geboren.

Nach Besuch der Potschappeler Volksschule ging ich ins Wettiner Gymnasium zu Dresden, das ich Ostern 1908 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich bezog darauf die Universität Heidelberg, an der ich mich zehn Semester dem Studium der Medizin widmete. Während dieser Zeit veröffentlichte ich mit Herrn Dr. Wilke zusammen folgende Arbeiten: 1. Versuche, die Reizwellen im Nerven durch Interferenz sichtbar zu machen (Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 142 S. 372) und 2. Experimentelle Beiträge zum Problem der Reizleitung im Nerven (Arch. f. d. gesamte Physiologie Bd. 146 S. 430). Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Juli 1910, die ärztliche Prüfung im Frühling 1913.